

UNIVERSITE DE GENEVE
Médecine physique et rééducation

FACULTE DE MEDECINE
Professeur G.H. FALLET

Les arthropathies inflammatoires associées à la colite ulcéreuse et à la maladie de Crohn

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Ivan **KUZMANOVIĆ**

de la

YUGOSLAVIE

Thèse No 3494

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545919_0070

Les arthropathies inflammatoires associées à la colite ulcéreuse et à la maladie de Crohn

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Ivan KUZMANOVIĆ

de la

YOUGOSLAVIE

Thèse No 3494

La Faculté de médecine, sur le préavis du professeur Georges Fallet, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 23 mars 1976

Le doyen :
William Geisendorf

Thèse No 3494



Je tiens à exprimer ici ma vive reconnaissance au professeur Georges Fallet pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider cette thèse, et aussi pour l'excellent enseignement qu'il m'a donné durant quatre années passées dans son service.

Ma reconnaissance va également au professeur Thomas Vischer pour son aide précieuse au cours de ce travail élaboré sous son contrôle.

Toute ma gratitude va enfin à tous ceux qui de près ou de loin m'ont aidé et facilité ma tâche.

A MES PARENTS, avec ma vive et éternelle reconnaissance

A MA FEMME, pour son aide dévouée dans ce travail

TABLE DES MATIERES

	<u>Page</u>
I Introduction	7
II Définition et histoire	8
III Forme arthritique	10
a) clinique	10
b) examens paracliniques	13
c) traitement	13
IV Forme pelvispondylitique	14
a) clinique	14
b) examens paracliniques	15
c) traitement	16
V Manifestations extra-articulaires associées à la colite ulcéreuse et à la maladie de Crohn	17
VI Discussion des cas personnels	18
VII Arthropathies inflammatoires séronégatives ; relation avec la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn	22
VIII Conclusion	24
IX Bibliographie	25
X Annexe : cas personnels	30

I. Introduction

Au cours de la période 1967-1974 7 malades qui présentaient une arthropathie inflammatoire associée à une colite ulcéreuse ou à une maladie de Crohn (l'entérite régionale) ont été observés à l'Institut universitaire de Médecine physique et de Rééducation. Les problèmes rhumatologiques rencontrés dans ces deux maladies intestinales rares n'ont été reconnus que récemment et les publications s'y rapportant sont encore souvent contradictoires et confuses. Ce travail a pour but de faire une revue de la littérature ; dans un second temps, de décrire ces cas personnels et de discuter la place de ces affections en rhumatologie et en médecine.

L'étude de ces syndromes rhumatologiques survenant au cours de ces deux maladies intestinales soulève un problème théorique particulier : il existe des liens cliniques et génétiques qui relient les arthropathies inflammatoires séronégatives telles que la pelvispondylite rhumatismale, le syndrome de Reiter, les rhumatismes associés au psoriasis, entre elles-même et avec des affections inflammatoires extra-articulaires touchant les intestins, mais aussi les yeux, la peau, etc... Une meilleure compréhension des rhumatismes inflammatoires séronégatifs et l'étude de manifestations cliniques qu'ils ont en commun pourrait nous donner des indications utiles concernant les mécanismes de base et finalement nous guider vers une thérapeutique étiologique.

II. Définition et histoire

La colite ulcéreuse et la maladie de Crohn sont des maladies inflammatoires intestinales chroniques d'étiologie inconnue et d'évolution variable. Ces maladies se manifestent principalement par des poussées de diarrhées récidivantes, entrecoupées de rémissions. La colite ulcéreuse est connue depuis 1888, date à laquelle White l'a décrite (58) alors que la maladie de Crohn a été différenciée seulement en 1932 (d'après 55) par l'auteur dont elle porte le nom. La colite ulcéreuse atteint le côlon et le rectum pendant que la maladie de Crohn touche essentiellement le grêle terminal. Comme l'ont montré en 1960 Lockhart et Morson (34) cette maladie peut aussi bien toucher n'importe quelle autre partie du tube digestif, y compris le côlon et le rectum. Tandis que les lésions de la colite ulcéreuse siègent dans la muqueuse, les lésions de la maladie de Crohn affectent toutes les couches de la paroi intestinale. Dans leur forme classique ces deux maladies se distinguent assez facilement par l'ensemble de leurs manifestations cliniques ; il semble donc s'agir de deux processus différents avec des critères de diagnostic distincts. Cependant, dans un certain nombre de cas, il est extrêmement difficile d'attribuer les symptômes à l'une ou l'autre des maladies, surtout quand il y a des lésions coliques segmentaires où le diagnostic différentiel entre la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn est parfois impossible et où le diagnostic ne peut être posé qu'après une longue observation du malade.

C'est à Sydenham qu'on doit la première mention en 1672 que des arthrites peuvent accompagner les manifestations de la dysentérie. White (58) en 1895 a décrit l'association de la colite ulcéreuse avec les arthrites. Toutefois, la relation étroite de cette maladie inflammatoire intestinale avec l'arthrite a été mise en évidence par Bargen (4) en 1929 seulement. Forestier (22) en 1939, souligne les relations entre la colite ulcéreuse ou la maladie de Crohn, et les sacro-iliites. Mais ce n'est qu'en 1954 que Van Patter et coll. (55) décrivent pour la première fois les complications articulaires survenant au cours de la maladie de Crohn.

Les manifestations articulaires, accompagnant ces deux maladies semblent être assez comparables et l'on peut en distinguer deux formes (6, 21, 61) :

- la forme arthritique
- la forme pelvispondylitique

La forme arthritique consiste en arthrites inflammatoires des membres, le plus souvent asymétriques. La forme pelvispondylitique consiste soit en une pelvispondylite rhumatismale véritable, dont l'aspect clinique et radiologique ne diffère guère de la maladie de Bechterew, soit en une sacro-iliite isolée, décelée radiologiquement mais sans atteinte rachidienne.

Il se peut qu'au cours d'une colite ulcéreuse ou d'une maladie de Crohn apparaissent une polyarthrite rhumatoïde typique, une goutte ou une autre arthropathie classique. Il est bien évident que ces arthropathies peuvent survenir par simple hasard chez des patients souffrant de ces affections intestinales ; il s'agit d'une simple coïncidence. Nous allons rappeler avec plus de détails les deux formes d'atteintes articulaires touchant les sujets atteints d'entéropathies chroniques.

III. Forme arthritique

a) Clinique :

Ce sont surtout les grosses articulations des membres inférieurs qui sont touchées : les genoux et les chevilles (13, 20, 27, 39, 51). Les coudes et les poignets sont atteints moins fréquemment. Toutefois, toutes les articulations peuvent être intéressées, y compris les petites articulations des mains et des pieds (3, 65). Il s'agit de véritables arthrites avec des signes locaux d'inflammation soit encore de simples arthralgies (18, 51). L'atteinte est le plus souvent mono ou oligo-articulaire et elle est asymétrique (6, 13, 18, 65). Dans 85 % des cas, le nombre des articulations touchées au cours de la même poussée ne dépasse pas trois (38). Si le nombre des articulations atteintes est supérieur, elles seront prises les unes après les autres.

Dans la moitié des cas, la crise d'arthrite dure moins de 1 mois et dans 15 % seulement, plus de 6 mois (6, 38). Une poussée se résout spontanément sans laisser de séquelles ; le rétablissement fonctionnel et anatomique est complet (21).

Les manifestations articulaires peuvent se limiter à un seul épisode mais, plus fréquemment, de nouveaux accès articulaires surviennent au cours des années suivantes. McEwen (38) donne les chiffres suivants comme moyenne pour la colite ulcéreuse : 2 rechutes en 5 ans, 5 en 15 ans.

La majorité des malades est jeune lors de la première poussée d'arthrite, l'âge moyen du début se situant aux environs de 25 ans pour la colite ulcéreuse (13, 62) et autour de 30 ans pour la maladie de Crohn (21, 51).

La fréquence de cette complication dans les maladies intestinales est résumée dans le tableau I, où n'ont été retenus que les résultats provenant de groupes de travail réunissant des gastro-entérologues et des rhumatologues (17, 24, 26).

Tableau I

Auteurs	Colite ulcéreuse	Maladie de Crohn
Cornes et Stecher 1961	9,5 %	10,7 %
Hammer, Ashurst et Naish 1968	12,4 %	22,2 %
Haslock, Macrae et Wright 1974	12,1 %	20,7 %

Fréquence de l'arthrite au cours de la colite ulcéreuse et de la maladie de Crohn.

Les deux sexes sont atteints avec une fréquence plus ou moins égale (3, 20, 25), (voir tableau II).

Tableau II

Répartition des sexes au cours de l'arthrite et de la pelvispondylite

Auteurs		Nb de malades avec C U	Nb de malades avec M C	Arthrite		Pelvispondylite	
				♂	♀	♂	♀
Fernandez-Herlichy	1959	555		43 %	57 %	71 %	29 %
McEwen et coll.	1962	1200				89 %	11 %
Rotstein et coll.	1963	333				78 %	22 %
Ansell et Wigley	1964		91	43 %	57 %		
Haslock	1973		116	43 %	58 %	50 %	50 %

L'arthrite peut apparaître dans n'importe quelle phase de la colite ulcéreuse et de la maladie de Crohn. En général c'est la maladie intestinale qui débute, les manifestations articulaires suivent (3, 20, 25, 46) (voir tableaux III et IV). Dans certains cas l'arthrite précède l'entéropathie ce qui entraîne de sérieux problèmes de diagnostic au début (65). Toutefois, quelques auteurs prétendent que l'entéropathie existerait déjà avant et qu'elle serait cliniquement muette (6).

Tableau III

Mode de début du rhumatisme dans la colite ulcéreuse

Auteurs	Forme arthritique (A) Début par C U simultanément par A			Forme pelvispondylitique (PSR) Début par C U simultanément par PSR		
Acheson 1960	--	--	--	4	7	19
Palumbo et coll. 1973	24	1	3	6	2	9

Tableau IV

Mode de début du rhumatisme dans la maladie de Crohn

Auteurs	Forme arthritique Début			Forme pelvispondylitique Début		
	par M C	simultané	par A	par M C	simultané	par PSR
Acheson 1960	--	--	--	3	2	17
Ansell et Wigley 1964	4	3	1	3	0	2
Palumbo et coll. 1973	6	6	1	3	0	9
Haslock 1973	14	8	2	2	0	6

Les poussées de la maladie intestinale et de l'arthrite démontrent une évolution souvent parallèle (20, 39, 63). (voir tableau V) bien que la sévérité de l'atteinte articulaire ne soit pas proportionnelle à la sévérité de l'atteinte intestinale. Il semble qu'il y ait une relation entre l'extension du processus inflammatoire intestinal et le risque de survenue d'une arthrite. Wright et Watkinson (66) ont démontré que l'arthrite est plus fréquente dans les formes de colite ulcéreuse atteignant une grande partie du côlon et il semble que les arthrites au cours de la maladie de Crohn sont plus fréquentes dans les cas où le côlon est aussi atteint (19).

Tableau V

Rapport entre les poussées articulaires et intestinales au cours de la colite ulcéreuse

Auteurs	Arthrite		Pelvispondylite	
	Nb de patients	poussées simultanées	Nb de patients	poussées simultanées
Fernandez- Herlichy 1959	30	19	28	4
McEwen et coll. 1962	52	31	19	5
Wright et Watkinson 1966	16	14	--	--

Comme la maladie de Crohn ne touchant que l'intestin grêle s'accompagne exceptionnellement de signes articulaires, on peut supposer qu'une atteinte du côlon a une importance significative sur l'incidence de l'arthrite (27).

On reconnaît que les arthrites peuvent disparaître définitivement après la résection des parties intestinales malades (25, 65). Toutefois, cette relation semble être plus nette dans la colite ulcéreuse après colectomie que dans la maladie de Crohn après résection intestinale (12). Dans une étude portant sur 151 cas de colite ulcéreuse associée à une arthrite, 5 malades seulement ont continué à avoir des troubles articulaires après la colectomie (65). L'efficacité du traitement chirurgical est moindre dans la maladie de Crohn. En effet dans la plupart des cas, à l'opposé de la colite ulcéreuse, il est impossible d'extirper tout le tissu pathologique de l'intestin (27).

b) Examens paracliniques :

Vu le caractère peu agressif et spontanément régressif des arthrites au cours des deux maladies intestinales, la biopsie synoviale n'est que rarement pratiquée, mais lorsqu'elle est effectuée pendant les crises d'arthrite (13, 38, 61) ou en dehors (51) elle ne montre que des lésions histologiques non spécifiques (60) ; à savoir des synovites inflammatoires avec dilatation vasculaire, une prolifération villositaire de la synoviale, une infiltration histiocytaire et, parfois, une nécrose fibrinoïde et un tissu de granulation. Un aspect semblable peut être observé au cours d'autres rhumatismes inflammatoires séronégatifs tels que la maladie de Reiter, la maladie de Behçet, et la pelvispondylite rhumatismale dans ses atteintes périphériques (66).

Comme l'arthrite dans les maladies intestinales est peu destructrice, les lésions radiologiques sont rares et non spécifiques (6, 18, 27). Parfois, on note une tuméfaction des tissus mous ou une déminéralisation osseuse para-articulaire (6, 18, 27, 38). La destruction cartilagineuse avec érosions et pincements des interlignes est peu fréquente.

Les examens de laboratoire ne montrent rien de spécifique, en dehors de signes d'inflammation tels qu'une vitesse de sédimentation élevée. Il faut relever l'absence de facteurs rhumatoïdes dans le sérum des malades (3, 41).

c) Traitement :

Vu la relation étroite qui existe entre l'activité de la maladie intestinale et celle de l'arthrite, il est logique de penser que chaque traitement visant à améliorer la maladie intestinale agirait également sur les symptômes articulaires. Les phénomènes inflammatoires et douloureux répondent aux analgésiques et aux médications anti-inflammatoires habituelles.

IV. Forme pelvispondylitique

a) Clinique :

Ce type d'arthropathie se présente comme une pelvispondylite rhumatismale banale (20, 25, 64) : le début est insidieux avec des symptômes initiaux bien connus : douleurs de type inflammatoire vague faites de lombo-sciatalgies à bascule, de cervicalgies, de dorsalgies et de thoracalgies.

La maladie peut même parfois débiter par une arthrite périphérique (50) qui est alors très difficile à différencier, tout au moins au début, d'une forme avec arthrite simple.

Le plus souvent cependant il y a une sacro-iliite bilatérale sans manifestations cliniques (1, 3, 27, 64). Le diagnostic est posé sur les radiographies. Ces malades ont, à l'examen minutieux, une sensibilité souvent accrue des articulations sacro-iliaques, ou une raideur vertébrale lorsqu'on les voit la matin.

L'évolution clinique est en général identique à celle de la forme classique de la pelvispondylite rhumatismale. Il n'y a pas de relation entre l'importance de la pelvispondylite et l'extension de l'atteinte intestinale, les poussées inflammatoires intestinales ou leur durée (6, 64). Il semble que les deux maladies évoluent sans relation précise (18, 25, 46).

Cependant, il faut relever quelques particularités de cette forme de pelvispondylite. Selon Fernandez, Zvaifler et Martel (20, 66) les manifestations articulaires périphériques sont plus fréquentes que dans la pelvispondylite classique. D'après McEwen (39) l'atteinte de la hanche serait deux fois plus fréquente.

Comme dans une pelvispondylite classique, la plupart des malades ont un âge moyen jeune, autour de 30 ans (1, 6).

La fréquence de la pelvispondylite au cours des deux maladies intestinales est décrite au tableau VI (1, 3, 13). A l'inverse, l'examen d'une population de malades atteints de pelvispondylite révèle aussi une fréquence augmentée d'entéropathie (35, 47, 52, 59) (tableau VII). Selon Jayson (28) et Brahme (7) les lésions intestinales endoscopiques et histologiques sans répercussions cliniques sont encore plus fréquentes.

Dans quelques séries il y a une nette prédominance d'hommes (20, 39, 48) comme dans la pelvispondylite rhumatismale classique, mais dans les deux séries les plus récentes on trouve 50 % de cas féminins (25, 46) (tableau II).

Tableau VI

Fréquence de la pelvispondylite rhumatismale au cours de la colite ulcéreuse et de la maladie de Crohn.

Auteurs	Colite ulcéreuse	Maladie de Crohn
Bywaters et Ansell 1958	5,5 %	---
Acheson 1960	2,6 %	3,3 %
Ansell et Wigley 1964	---	5,5 %

Tableau VII

Fréquence de la colite ulcéreuse (C U) et de la maladie de Crohn (M C) dans la pelvispondylite rhumatismale (PSR)

Auteurs	Nb de malades avec P S R étudiés	Nb de malades avec une C U	Nb de malades avec une M C
Romanus 1953	117	2,6 %	---
Steinberg et Storey 1957	399	1,5 %	0,5 %
Wilkinson et Bywaters 1958	222	2,2 %	0,4 %
McBride et coll. 1963	870	1,8 %	0,8 %

Peut-être faut-il relever ici que tous les malades atteints de colite ulcéreuse ou de maladie de Crohn ont automatiquement des clichés radiographiques répétés des intestins, sur lesquels les sacro-iliaques sont visibles. Il est donc difficile qu'un cas de sacro-iliite puisse échapper à l'attention d'un médecin, s'il est au courant des lésions sacro-iliaques possibles.

Il n'y a pas de rapport chronologique entre le début de la maladie intestinale et les manifestations rhumatismales du type pelvispondylitique (20, 48). En général on considère que, dans les 2/3 des cas, les premières manifestations de pelvispondylite précèdent la maladie intestinale (1, 3, 25, 46) (tableaux III et IV).

b) Examens paracliniques :

Les altérations radiologiques du rachis, des articulations sacro-iliaques et des articulations périphériques correspondent à celles bien connues de la pelvispondylite rhumatismale classique (6, 13, 22, 43).

Les résultats des examens de laboratoire ne montrent que des signes d'inflammation non spécifique avec absence de facteurs rhumatoïdes dans le sang (6).

La détermination de l'antigène tissulaire HL-A 27 donne des résultats positifs dans 75 à 95 % des malades (45), incidence un peu moins élevée que dans la pelvispondylite classique.

c) Traitement :

Le traitement de cette forme de pelvispondylite est identique à celui de la pelvispondylite rhumatismale classique. Il comporte des médicaments anti-inflammatoires majeurs tels que la phénylbutazone, de la radiothérapie à dose anti-inflammatoire et une physiothérapie adéquate pour maintenir la mobilité, la posture et la capacité respiratoire.

V. Manifestations extra-articulaires associées à la colite ulcéreuse et à la maladie de Crohn.

Au cours d'une colite ulcéreuse et d'une maladie de Crohn d'autres manifestations systémiques touchant surtout la peau et les yeux peuvent être observées.

Citons parmi les manifestations cutanées : l'érythème noueux (36,42). Il ne s'observe que dans 2 à 7 % des cas mais il devient sensiblement plus fréquent s'il existe des manifestations articulaires associées à l'entéropathie ; il s'observe alors dans 22-35 % des cas (13,14,62). Selon McEwen (39) l'érythème noueux est cinq fois plus fréquent chez les malades présentant le type arthritique que chez ceux qui sont atteints du type pelvispondylitique.

Parmi les manifestations oculaires, on observe surtout des uvéites, des kératites et des conjonctivites (5). Lorsque l'uvéite est associée à l'entéropathie, les manifestations rhumatismales, en particulier les arthrites, sont plus fréquentes ; 33 % de malades souffrant d'une uvéite ont une arthrite contre seulement 9,4 % qui ont une arthrite (65) en l'absence d'uvéite.

VI. Discussion des cas personnels

Les 7 cas présentant une arthropathie inflammatoire et une colite ulcéreuse ou une maladie de Crohn que nous avons étudiés sont résumés sur les tableaux VIII-XI et décrits en détails en annexe.

Vu le nombre restreint de nos observations, nous ne pouvons établir de statistique mais l'analyse des cas se révèle intéressante pour illustrer les maladies en question.

Tout d'abord, dans les cas No 1, 2 et 7 le diagnostic différentiel entre la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse a été difficile et dans le cas No 4 le diagnostic "définitif" a été modifié à plusieurs reprises. Ceci illustre bien le fait qu'il faut se garder d'établir des cloisons rigides entre la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn.

Tableau VIII

Signes de l'atteinte intestinale *

	MC/PSR cas 1	MC/PSR cas 2	MC/PSR cas 3	MC/A cas 4	CU/A cas 5	CU/A cas 6	CU/PSR cas 7
Diarrhées	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
Douleurs abdominales	+	++	++	++	+++	++	++
Sang dans les selles	+	-	+++	-	+++	+++	+++
Mucus et pus dans les selles	-	+	+	+	++	+	+
Fistules	-	++	-	+	-	-	+
Amaigrissement	+	+++	+++	++	+++	++	+++
Manifestations oculaires	++ iritis	+	-	-	-	-	++ iritis
		conjonc- tivite					

* Abréviations :

M C = maladie de Crohn
C U = colite ulcéreuse

PSR = Forme pelvispondylitique
A = Forme arthritique

Comme nous l'avons vu, la forme arthritique ne présente pas de complications majeures, elle répond aux traitements et de ce fait n'entraîne pas d'invalidité. Toutefois ceci pourrait aussi bien être la conséquence de la bénignité de la forme clinique de la colite ulcéreuse ou de la maladie de Crohn de nos 3 cas. La forme arthritique associée à la colite ulcéreuse et à la maladie de Crohn ne constitue jamais un problème majeur en soi et le pronostic est favorable.

Tableau X

Relation entre la maladie intestinale et l'affection rhumatismale

cas	sexe	Maladie intestinale		Affection rhumatismale		Poussées simultanées
		Forme	Age au début	Forme	Age au début	
1	M	M C	44	P S R	40	+
2	M	M C	36	P S R	32	-
3	M	M C	26	P S R	21	-
4	M	M C	38	A	42	+
5	F	C U	12	A	16	+
6	M	C U	19	A	20	+
7	F	C U	16	P S R	54	-

La situation est un peu différente dans la forme de type pelvispondylitique. Dans le cas No 7 l'affection rhumatismale débute 38 ans après l'atteinte digestive et il n'existe aucune relation entre les poussées articulaires et digestives. Le cas No 2 montre que l'on peut avoir un enraidissement de la colonne avec diminution de l'expansion thoracique sans symptômes importants comme cela peut se voir également dans la pelvispondylite rhumatismale classique. Dans le cas No 4 il existe des problèmes majeurs avec des douleurs sévères, une destruction articulaire et une atteinte de l'état général qui s'ajoute à une affection intestinale déjà grave. En effet, chez ce malade, la plupart des médicaments essayés ainsi que la radiothérapie n'ont influencé l'évolution de la maladie que de façon minime. Les cas No 1, 2, 3 et 7 montrent qu'il est possible que des manifestations articulaires périphériques surviennent dans cette forme avec pelvispondylite. En effet, tous nos malades ont accusé des signes aux articulations périphériques. Cette atteinte est alors, nettement plus sévères que dans la forme arthritique, sans pelvispondylite. Dans le cas No 1, des poussées articulaires ont coïncidé avec des poussées de la maladie de Crohn ce qui est exceptionnel.

Le fait que nous n'ayons pas observé de sacro-iliite isolée, sans atteinte simultanée vertébrale ou d'une articulation périphérique est probablement dû au recrutement de nos malades. En effet ceux-ci ont été collectés et examinés dans un service de rhumatologie en raison de l'importance de leur affection rhumatismale, alors que l'on n'a pas systématiquement contrôlé tous les malades avec une colite ulcéreuse ou une maladie de Crohn et qui ne présentaient pas de symptomatologie rhumatismale.

Il est intéressant d'observer que les trois cas ayant une atteinte oculaire ont une pelvispondylite associée à une colite ulcéreuse. Il est bien connu que la pelvispondylite rhumatismale elle-même présente des complications oculaires aussi bien que les maladies intestinales.

Deux des trois cas présentant une pelvispondylite rhumatismale ont eu une recherche de l'HL-A 27 ; il était présent chez les deux. Par contre, dans les trois cas avec arthrite, l'antigène HL-A 27 était absent.

Tableau XI

La présence de l'antigène HL-A 27 chez nos malades

Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5	Cas 6	Cas 7
MC/PSR	MC/PSR	MC/PSR	MC/A	CU/A	CU/A	CU/PSR
pas fait	-	+	-	-	-	+

La présence de cet antigène a été rapportée par d'autres auteurs (45). Elle nous donne un point de départ pour la discussion concernant la place tenue par les arthropathies inflammatoires associées à la colite ulcéreuse ou à la maladie de Crohn dans le cadre des maladies rhumatismales et surtout dans le cadre des arthropathies inflammatoires séronégatives.

VII. Arthropathies inflammatoires séronégatives : relation avec la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn.

L'antigène HL-A 27 est présent chez environ 2/3 à 3/4 des malades accusant une colite ulcéreuse ou maladie de Crohn associée à une pelvispondylite rhumatismale ou à une sacro-iliite (45). Ceci permet d'établir un lien avec les autres maladies où l'on constate une fréquence accrue de cet antigène. Tout d'abord il y a, naturellement, la pelvispondylite rhumatismale classique qui, elle-même montre chez environ 90 % des malades la présence de l'antigène HL-A 27 (9, 49). Ensuite, la maladie de Reiter où la plupart des malades atteints sont porteurs de cet antigène (11, 44, 56) ; les malades souffrant d'une arthropathie inflammatoire post-dysentérique (2) entrent dans le cadre des syndromes de Reiter mais se rapprochent également des rhumatismes de la colite ulcéreuse ou de la maladie de Crohn. Toutes ces affections ont en commun une sacro-iliite ainsi qu'une atteinte oculaire. D'autre part, les malades atteints d'une uvéite isolée ont aussi plus fréquemment l'antigène HL-A 27 (8). Pour pouvoir interpréter cette relation il faut se rappeler que les antigènes tissulaires, comme l'antigène HL-A 27 sont déterminés génétiquement par des gènes qui interviennent dans l'élaboration des réactions immunologiques (32, 33). Chez les souris de laboratoire, par exemple, une association nette existe entre la présence d'antigènes tissulaires et la quantité d'anticorps produits (23), ainsi que, dans certains cas, avec le développement de maladies immunologiques à la suite d'une infection virale. En effet, chez ces petits rongeurs, nous connaissons des maladies ressemblant au lupus érythémateux systémique, qui sont dues à la défense contre un agent viral, défense qui est elle-même réglée par des gènes proches de ceux des antigènes tissulaires (40).

Une première hypothèse est que l'antigène HL-A 27 soit dominé par un gène qui, lui-même, est proche d'un gène régulateur modifiant la réponse immunologique contre certains agents infectieux. En effet, dans toutes les maladies humaines mentionnées ci-dessus, colite ulcéreuse, maladie de Crohn, maladie de Reiter, rhumatisme post-dysentérique et même pelvispondylite rhumatismale, une infection préalable par des agents infectieux très divers a été, et est encore actuellement, fortement discutée. Cette hypothèse est basée moins sur des données microbiologiques que sur des données épidémiologiques et cliniques. Le lien entre infections et maladies rhumatismales ne fait aucun doute dans le rhumatisme post-dysentérique bien que son mécanisme exact ne soit pas connu. Récemment, plusieurs auteurs ont essayé à nouveau de traiter la maladie de Crohn par des antibiotiques, apparemment avec succès (54). Ceci nous rappelle notre cas No 4 qui a fait une rémission clinique très nette à la suite d'un traitement à la tétracycline.

Le lien entre une infection et une maladie intestinale est évident dans la maladie de Whipple (31). Dans cette affection rare, l'arthropathie ressemble beaucoup à l'atteinte rhumatismale accompagnant la colite ulcéreuse ou la maladie de Crohn (15). Le syndrome de malabsorption ainsi que l'atteinte articulaire sont guéris d'une manière spectaculaire par une antibiothérapie.

L'antigène HL-A 27 doit donc être considéré comme un indice révélateur de facteurs génétiques favorisant le terrain à l'éclosion de certaines arthropathies. Que des facteurs génétiques jouent un rôle dans certaines maladies est un fait bien établi par des études familiales. Dans la pelvispondylite rhumatismale, l'incidence dans certaines familles est 100 fois plus élevée que dans la population générale de témoins (30). Des études familiales de parents de malades souffrant de colite ulcéreuse (37) ou de maladie de Crohn (25) ont montré une fréquence élevée de sacro-iliites et de pelvispondylites parmi les parents du premier degré et, de manière moindre parmi ceux du second degré et ce par rapport à des parents qui n'ont pas de lien héréditaire. Ces études aboutissent à la conclusion que la colite ulcéreuse, la maladie de Crohn et la pelvispondylite rhumatismale sont liées génétiquement. D'autres études épidémiologiques ont démontré une relation entre la colite ulcéreuse et l'arthropathie psoriasique (43). Bon nombre de familles de malades souffrant d'un psoriasis montrent une fréquence élevée de pelvispondylite rhumatismale et de syndrome de Reiter parmi elles (10, 43).

Dans toutes ces maladies on rencontre certains symptômes communs : à savoir une sacro-iliite, des appositions osseuses périostées bizarres, une inflammation oculaire, des atteintes cutanées, une atteinte uréthrale et enfin une atteinte intestinale.

Pour terminer, rappelons ce qui différencie ces arthropathies de la polyarthrite rhumatoïde : l'absence de facteur rhumatoïde, l'absence de nodules, l'asymétrie de l'atteinte articulaire qui touche avec prédilection les grosses articulations des membres inférieurs. Le lien exact entre ces différentes maladies articulaires et la colite ulcéreuse ou la maladie de Crohn reste obscur et sera à éclaircir dans le futur. Parmi les hypothèses étiopathogéniques presque tous les auteurs s'accordent à réunir des facteurs génétiques, infectieux et des facteurs immunologiques.

VIII. Conclusion

L'étude de la littérature sur l'association de la colite ulcéreuse et celle de la maladie de Crohn aux arthropathies inflammatoires a permis de préciser deux types d'expression articulaire : la forme arthritique qui évolue parallèlement aux poussées inflammatoires de la maladie intestinale de base, et qui n'entraîne pas de dégâts articulaires majeurs ; la forme à type de pelvispondylite ressemblant sur tous les plans à la pelvispondylite rhumatismale ordinaire, ayant les mêmes manifestations cliniques mais apparemment dépourvue de liens directs avec l'atteinte intestinale.

Les 7 malades observés par nous-mêmes ont permis d'illustrer les données de la littérature et de les approfondir. La connaissance de ces arthropathies inflammatoires séronégatives est tout d'abord d'un intérêt pratique : en sachant le pronostic favorable de l'arthrite périphérique on peut rassurer les malades ; d'autre part une poussée inflammatoire des articulations peut être un indice sûr d'une rechute de la maladie même si elle n'est pas évidente cliniquement. Reconnaître qu'une atteinte articulaire périphérique est associée ou non à une pelvispondylite est utile car le pronostic est différent.

En plus, l'étude de ces formes particulières de rhumatisme est d'un grand intérêt théorique. En effet, les arthropathies séronégatives asymétriques liées à différentes maladies de base ont beaucoup de points cliniques communs, un même lien héréditaire et peut-être étiopathogénique.

Lorsque les mécanismes de base seront mieux connus, peut-être sera-t-il possible de mieux comprendre le mode de propagation de ces affections ainsi que la thérapeutique dont elles doivent relever.

IX. Bibliographie

1. Acheson E.D. : An association between ulcerative colitis, regional enteritis and ankylosing spondylitis. *Quart. J. Med.*, 29 : 489, 1960.
2. Aho K., Ahvonen P., Lassus A., Sievers K. and Tiilikainen A. : HL-A 27 antigen and reactive arthritis. *Lancet*, ii : 157, 1973.
3. Ansell B.M. and Wigley R.A.D. : Arthritic manifestations in regional enteritis. *Ann. rheum. Dis.*, 23 : 64, 1964.
4. Bargen J.A. : Complications and sequelae of chronic ulcerative colitis. *Ann. intern. Med.*, 3 : 335, 1929.
5. Billson F.A., de Dombal F.T., Watkinson G. and Goligher J.C. : Ocular complications of ulcerative colitis. *Gut*, 8 : 102, 1967.
6. Bowen E.G. and Kirsner B.J. : The arthritis of ulcerative colitis and regional enteritis ("intestinale arthritis"). *Med. Clin. N. Amer.*, 49 : 17, 1965.
7. Brahme F. and Wenchart A. : A spread of lesions in Crohn's disease of the colon. *Gut*, 11 : 576, 1970.
8. Brewerton D.A., Caffrey M., Nicholls A. and Walters D. : Acute anterior uveitis and HL-A 27. *Lancet*, ii : 994, 1973.
9. Brewerton D.A., Caffrey M., Hart F.D., James D.C.O., Nicholls A. and Sturrock : Ankylosing spondylitis and HL-A 27. *Lancet*, i : 904, 1973.
10. Brewerton D.A., Caffrey M., Nicholls A., Walters D. and James D.C.G. : HL-A 27 and arthropathies associated with ulcerative colitis and psoriasis. *Lancet*, i : 956, 1974.
11. Brewerton D.A., Caffrey M., Nicholls A., Walters D., Oates J.K. and James D.C.O. : Reiter's disease and HL-A 27. *Lancet*, ii : 996, 1973.
12. Brom B., Simmy Bank Ch. B., Marks I.N. and Cobb J.J. : Periostitis, aseptic necrosis, and arthritis occurring in a patient with Crohn's disease. *Gastroenterology*, 60 : 1106, 1971.
13. Bywaters E.G. and Ansell B.M. : Arthritis associated with ulcerative colitis : a clinical and pathological study. *Ann. rheum. Dis.*, 17 : 169, 1958.
14. Cachin M. et Antebi L. : Colite ulcéreuse, érythème noueux et syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter. *Sem. Hôp. Paris*, 37 : 2724, 1961.

15. Caughey D.E. and Bywaters E.G.L. : The arthritis of Whipple syndrome. *Ann. rheum. Dis.*, 22 : 327, 1963.
16. Clark R.L., Muhletaler C.A. and Margulies S.I. : Colitic arthritis. *Radiology*, 101 : 585, 1971.
17. Cornes J.S. and Stecher M. : Primary Crohn's disease of the colon and rectum. *Gut*, 2 : 189, 1961.
18. Coste F., Bontoux D. et Coste Fr. : Les manifestations articulaires de la recto-colite hémorragique. *Bull. Soc. Méd. Paris*, 116 : 213, 1965.
19. Daffner J.E. and Brown Ch. H. : Regional enteritis. I. clinical aspects and diagnosis in 100 patients. *Ann. intern. Med.*, 49 : 58, 1958.
20. Fernandez-Herlihy L. : The articular manifestations of chronic ulcerative colitis. Analysis of 555 cases. *New Engl. J. Med.*, 261 : 259, 1959.
21. Ford D.K. and Vallis D.G. : The clinical course of arthritis associated with ulcerative colitis and regional enteritis. *Arthr. and Rheum.*, 2 : 526, 1959.
22. Forestier J. : The importance of sacro-iliac changes in the early diagnosis of ankylosing spondylarthritis ; Marie-Strümpell-Bechterew disease. *Radiology*, 33 : 389, 1939.
23. Günther E. : A brief review of immune-response genes in mice. *Transplant. Proc.*, 5 : 1315, 1973.
24. Hammer B., Ashurst P. and Naish J. : Diseases associated with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*, 9 : 17, 1968.
25. Haslock D.I. : Arthritis and Crohn's disease. *Ann. rheum. Dis.*, 32 : 479, 1973.
26. Haslock I., Macrae I.F. and Wright V. : Arthritis and intestinal disease : a comparison of two family studies. *Rheumatol. and Rehabil.* 13 : 135, 1974.
27. Haslock D.I. and Wright V. : The musculo-skeletal complications of Crohn's disease. *Medicine (Baltimore)*, 52 : 9834, 1973.
28. Jayson M.I.V. and Bouchier I. : Ulcerative colitis with ankylosing spondylitis. *Ann. rheum. Dis.*, 27 : 219, 1968.
29. Jayson M.I.V., Salmon P.R. and Harrison W.J. : Inflammatory bowel disease in ankylosing spondylitis. *Gut*, 11 : 506, 1970.
30. Karten I., Di Tata D., McEwen C. and Tanner M. : A family study of rheumatoid (ankylosing) spondylitis. *Arthr. and Rheum.*, 5 : 131, 1962.
31. Kok N., Dybkaer R. and Rostgrad J. : Bacteria in Whipple's disease. Results of cultivation from repeated jejunal biopsies prior to during and after effective antibiotic treatment. *Acta path. microbiol. scand.*, 60 : 431, 1964.

32. Levine B.B., Stember R.H. and Fotino M. : Ragweed Hay Fever : Genetic control and linkage to HL-L Haplotypes. *Science*, 178 : 1201, 1972.
33. Lièvre J.A. et Chouraki L. : Rhumatisme et cancer. *Sem. Hôp. Paris*, 43 : 300, 1967.
34. Lockhart-Mummery H. E. and Morson B. C. : Crohn's disease (regional enteritis) of the large intestine and its distinction from ulcerative colitis. *Gut*, 1 : 87, 1960.
35. McBride J.A., King M.J., Baikie A.G., Crean G.P. and Sircus W. : Ankylosing spondylitis and chronic inflammatory diseases of the intestines. *Brit. Med. J.*, 2 : 483, 1963.
36. McCallum D.I. and Kinmont P.D.C. : Dermatological manifestations of Crohn's disease. *Brit. J. Derm.*, 80 : 1, 1968.
37. Macrae I. F. and Wright V. : A family study of ulcerative colitis. *Ann. rheum. Dis.*, 32 : 16, 1975.
38. McEwen C. : Arthritis accompanying ulcerative colitis. *Clin. Orthop.*, 57 : 9, 1968.
39. McEwen C., Lingg C., Kirsner J.B. and Spencer J.A. : Arthritis accompanying ulcerative colitis. *Amer. J. Med.*, 33 : 923, 1962.
40. McDevitt H.O., Oldstone B.A. and Pincus T. : Histocompatibility-linked genetic control of specific immune responses to viral infection, *Transplant. Rev.*, 19 : 209, 1974.
41. Meiselas L. E., Fierst S. and Laevin E. : Studies of incidence and type of arthritis and abnormal antiglobulin in ulcerative colitis following ileostomy. *Arth. and Rheum.*, 6 : 287, 1963.
42. Mitchell Sams W. and Winkelmann : The association of erythema nodosum with ulcerative colitis. *Sth. Med. J.*, 61 : 676, 1968.
43. Moll J.M.H., Haslock I., Macrae I. F. and Wright V. : Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies and Behcet's syndrome. *Medicine(Baltimore)*, 53 : 343, 1974.
44. Morris R., Metzger A. L., Bluestone R. and Terasaki P. : HL-A 27 - A clue to the diagnosis and pathogenesis of Reiter's syndrome. *New Engl. J. Med.*, 290 : 554, 1974.
45. Morris R., Metzger A. L., Bluestone R. and Terasaki P. : HL-A 27 - A useful discriminator in the arthropathies of inflammatory bowel disease. *New. Engl. J. Med.*, 290 : 1117, 1974.
46. Palumbo P.J., Emmerson Ward L., Sauer W.G., and Scudamore H.H. Musculo-skeletal manifestations of inflammatory bowel disease. Ulcerative and granulomatous colitis and ulcerative proctitis. *Mayo Clin. Proc.*, 48 : 411, 1973.

47. Romanus R. : Pelvispondylitis ossificans in the male and genito-urinary infection. *Acta med. scand.*, 218 : 316, 1953.
48. Rotstein J., Entel I., and Zeviner B. : Arthritis associated with ulcerative colitis. *Ann. rheum. Dis.*, 22 : 194, 1963.
49. Schlosstein L., Terasaki P.I., Bluestone R. and Pearson C.M. : High association of an HL-Antigen W 27 with ankylosing spondylitis. *New Engl. J. Med.*, 288, 704, 1973.
50. Serre H., Simon L., Caillens J.P. et Lignières Y. : Pelvispondylite rhumatismale et rectocolite hémorragique. A propos de 4 observations. *Rev. Rhum.*, 28, 508, 1961.
51. Soren A. : Joint affections in regional ileitis. *Arch. intern. Med.*, 117, 78, 1966.
52. Steinberg V.L. and Storey G. : Ankylosing spondylitis and chronic inflammatory lesions of the intestines. *Brit. Med. J.*, 2 : 1157, 1957.
53. Stewart J.S. and Ansell B.M. : Ankylosing spondylitis associated with regional enteritis. *Gastroenterology*, 45 : 265, 1963.
54. Ursing B. and Kamme C. : Metronidazole for Crohn's disease. *Lancet*, i : 775, 1975.
55. Van Patter W.N., Bargaen J.A., Dockerty M.B., Feldman D.V.M., Hayo C.W. and Waugh J.M. : Regional enteritis. *Gastroenterology*, 26 : 347, 1954.
56. Vischer T.L., Jeannet M. and Boussina I. : HL-A 27 in diagnosis of rheumatic diseases. *Lancet*, i : 1001, 1974.
57. Watkinson G. : The systemic complications of ulcerative colitis. *Postgrad. Med. J.*, 44 : 693, 1968.
58. White W.H. : Colitis. *Lancet*, i : 537, 1895.
59. Wilkinson M. and Bywaters E.G.L. : Clinical features and course of ankylosing spondylitis. *Ann. rheum. Dis.*, 17 : 209, 1958.
60. Wilkinson M. and Jones B.S. : Evaluation of needle biopsy of synovial membrane. *Ann. rheum. Dis.*, 22, 111, 1963.
61. Wilshe K.R. and Decker J.L. : The articular manifestations of intestinal disease. *Bull. rheum. Dis.*, 15 : 362, 1965.
62. Wright V. and Watkinson G. : Arthritis of ulcerative colitis. *Medecine (Baltimore)*, 38 : 243, 1959.
63. Wright V. and Watkinson G. : Articular complication of ulcerative colitis. *Amer. J. Proctol.* 17 : 107, 1966.
64. Wright V. and Watkinson G. : Sacroiliitis and ulcerative colitis. *Brit. Med. J.*, 2 : 675, 1965.

65. Wright V. and Watkinson G. : The arthritis of ulcerative colitis.
Brit. Med. J., 2 : 670, 1965.
66. Zvaifler N.J. and Martel W. : Spondylitis in chronic ulcerative colitis.
Arthr. and Rheum. 3 : 76, 1960.

Cas personnels

Cas No 1 (dossier Médecine physique 527)

Il s'agit de M. J. B., né en 1924, commerçant, dont les antécédents familiaux sont sans particularité. Le malade a souffert d'une hépatite virale en 1969.

L'affection rhumatismale débute en 1964 par des lombalgies et évolue par poussées. Le patient est traité avec des médicaments anti-inflammatoires divers, mais les douleurs persistent. Une année plus tard il commence de se plaindre de myalgies migratrices et d'arthralgies au genou gauche. Etant donné une VS accélérée et une sacro-iliite bilatérale probable, on évoque le diagnostic de pelvispondylite rhumatismale.

L'affection intestinale débute en 1968 par des diarrhées d'aspect sanguinolant évoluant par poussées. Depuis lors chaque poussée intestinale est accompagnée d'une flambée du rhumatisme.

En janvier 1970, apparaît un iritis à l'oeil gauche et presque simultanément les douleurs articulaires s'aggravent et touchent pour la première fois le rachis cervical, l'épaule gauche, les chevilles, le talon droit et l'interphalangienne proximale du 4ème orteil gauche.

Un lavement baryté pratiqué en octobre 1970 montre des lésions du côlon sans que l'on puisse préciser s'il s'agit alors d'une colite ulcéreuse ou d'une maladie de Crohn. C'est surtout grâce à l'intégrité endoscopique et surtout histologique de la muqueuse rectale ainsi qu'à l'examen radiologique qui révèle une portion normale du côlon descendant qu'on arrive à poser le diagnostic de maladie de Crohn.

La persistance de polyarthralgies amène le malade à notre consultation en octobre 1970. L'examen ostéo-articulaire révèle que tous les segments du rachis sont considérablement enraidis et douloureux à tous les mouvements. Les articulations sacro-iliaques sont également douloureuses à la palpation. Le genou gauche est douloureux et on constate une douleur à la pression du pôle inférieur du calcanéum des deux côtés, ainsi qu'une tuméfaction douloureuse de l'interphalangienne proximale du 4ème orteil gauche.

Les analyses de sang révèlent une Hb à 15,5 g%, des leucocytes à 8.000/mm³, une VS à 14/36 et un test au latex négatif.

Les tomographies des articulations sacro-iliaques confirment l'existence d'une sacro-iliite bilatérale plus marquée à droite. Les clichés de la colonne dorso-lombaire montrent des corps vertébraux soudés par des syndesmophytes antérieurs et latéraux droits en D₆-D₇ et gauches en D₁₁-D₁₂ ainsi qu'en L₁-L₂ à droite. Le diagnostic de la pelvispondylite rhumatismale associée à la maladie

de Crohn est posé, le malade reçoit de la phénylbutazone et de la salazopyrine, avec de bons résultats.

En juillet 1971, survient une nouvelle poussée intestinale accompagnée d'un iritis, cette fois-ci à l'oeil droit. Cette poussée n'est pas accompagnée de douleurs rhumatismales. Au cours de l'année suivante le patient fait plusieurs épisodes de lombalgies accompagnés de diarrhées ; ces poussées répondent chaque fois à l'augmentation transitoire des doses de phénylbutazone.

En 1974, le malade se plaint uniquement de la persistance de lombalgies modérées. L'état digestif et oculaire se sont stabilisés bien que le malade ait cessé de prendre la salazopyrine et ceci depuis plusieurs mois.

Résumé : il s'agit d'un malade de 50 ans qui souffre depuis 1964 d'une pelvispondylite rhumatismale avec atteinte des articulations périphériques et depuis 1968 d'une maladie de Crohn. Il est intéressant de noter que les poussées de la maladie intestinale sont fréquemment accompagnées chez lui de poussées rhumatismales.

Cas No 2 (dossier Médecine physique 9815)

Il s'agit de M. C.J.H., né en 1932, cantonnier de profession, dont les antécédents familiaux et personnels sont sans particularité.

L'affection rhumatismale commence en 1964 par des douleurs lombaires modérées et une douleur du genou gauche. Après une quinzaine de jours, les douleurs disparaissent spontanément et le malade se porte bien jusqu'au début 1968 époque à laquelle survient une conjonctivite bilatérale.

L'affection intestinale se manifeste pour la première fois en février 1968 par l'apparition soudaine de diarrhées suivies d'un amaigrissement de 12 kg en quelques semaines. Cette poussée dure deux mois.

En juillet 1968 le malade subit une cure chirurgicale d'une fistule anale mais l'histologie est sans particularité. Trois ans plus tard on répète la même intervention pour une nouvelle fistule anale.

Au début de l'automne 1971, apparaît une cystite suivie d'un état fébrile et une dizaine de jours plus tard, on assiste à la réapparition de diarrhées peu intenses et simultanément d'une tuméfaction douloureuse des chevilles et du genou gauche.

Il est hospitalisé à la Clinique thérapeutique de Genève. Le malade, à l'entrée dans le service, est fébrile (38°C) et pâle. L'abdomen est souple sans masse pathologique palpable. L'examen ostéo-articulaire révèle une importante raideur du rachis. Les deux chevilles sont tuméfiées et douloureuses à la mobilisation.

Les analyses de sang révèlent une Hb à 11,1 g%, des leucocytes à 9.200/mm³, une VS à 40/75 mm et un test au latex négatif. L'antigène HL-A 27 est absent. L'hyperglycémie provoquée est de type diabétique, les autres examens biologiques sont normaux. Il n'y a pas de parasites dans les selles. Une rectoscopie montre un aspect normal de l'ampoule rectale. L'examen histologique

de la biopsie rectale est dans les limites normales. Le transit baryté est normal, mais le lavement baryté décèle une atteinte asymétrique et fragmentaire intéressant le côlon ascendant, le transverse, le descendant et la partie proximale de sigmoïde. Les lésions sont typiques de la maladie de Crohn.

Le bilan radiologique révèle une sacro-iliite bilatérale déjà avancée, tandis que les radiographies de la colonne aussi bien que celles des articulations périphériques ne montrent pas d'altérations.

Sous l'effet d'une thérapeutique à visée uniquement intestinale sous forme de salazopyrine l'état du malade s'améliore nettement et les douleurs articulaires disparaissent. Le malade quitte l'hôpital sans aucune plainte articulaire.

Il fait une nouvelle poussée de sa maladie intestinale en janvier 1973, sans qu'il n'y ait de nouvelle poussée de l'affection rhumatismale, nécessitant le passage de la salazopyrine à la prednisone. L'état digestif s'est peu à peu amélioré et le patient ne suit actuellement aucun traitement médicamenteux.

Actuellement (1974), il se plaint seulement d'une raideur de la colonne vertébrale.

Résumé : ce patient de 42 ans souffre depuis 1964 d'une pelvispondylite rhumatismale avec atteinte des articulations périphériques. La maladie de Crohn apparaît quatre ans plus tard. Malgré la raideur rachidienne, le malade n'a pratiquement jamais souffert de son rachis ni des articulations sacro-iliaques et il n'y a presque jamais eu de parallélisme entre les poussées de la maladie intestinale et rhumatismale.

Cas No 3 (dossier Médecine physique 7866)

Il s'agit de M. D.B.G., né en 1942, chauffeur de taxi, dont l'anamnèse familiale et personnelle ne révèle rien de particulier.

L'affection articulaire de ce malade débute en 1963 par des lombo-sciatiques bilatérales récidivantes à bascule. Deux ans plus tard apparaissent des dorsalgies.

En octobre 1966, le malade est hospitalisé dans le service de neurologie pour un syndrome radiculaire gauche. Une radiographie montre alors des altérations discrètes des articulations sacro-iliaques, mais le diagnostic définitif de pelvispondylite rhumatismale n'est posé qu'en janvier 1968 à l'occasion d'une nouvelle exacerbation des douleurs. L'atteinte des articulations sacro-iliaques est alors manifeste sur les tomographies qui mettent en évidence des lésions érosives en collier de perles. Les radiographies du rachis montrent un syndesmophyte siégeant à la charnière dorsolombaire. La raideur du rachis est évidente cliniquement et la capacité vitale est abaissée à 60 % de la normale.

On inaugure un traitement par la phénylbutazone et la physiothérapie.

L'affection digestive débute cliniquement fin février 1968 par des diarrhées profuses et des vomissements, le tout cédant à une thérapeutique symptomatique. Mais deux mois plus tard il y a une rechute. Le retentissement sur l'état général est considérable ; le malade maigrit de 20 kg en trois mois. Il est alors hospita-

lisé à la Clinique thérapeutique. A l'entrée, l'examen viscéral est sans particularité. Les examens biologiques mettent en évidence un abaissement important des albumines sériques et un syndrome de malabsorption intéressant essentiellement les vitamines liposolubles. Deux transits barytés de l'intestin grêle ne montrent cependant pas de lésions caractéristiques. Une laparotomie exploratrice pratiquée en mai 1968 révèle un grêle normal, mais on remarque la présence de nombreuses adénopathies mésentériques. L'examen histologique de l'intestin et des adénopathies montre des images non spécifiques. La maladie de Whipple est suspectée et on traite le malade avec la tétracycline. L'amélioration est rapide, les diarrhées disparaissent et le malade grossit de 15 kg en trois mois. Le syndrome de malabsorption disparaît également.

Au moment où l'état digestif est devenu presque normal il réapparaît de très fortes douleurs dorso-lombaires nécessitant un traitement par la radiothérapie.

Une nouvelle poussée de la maladie digestive se produit en février 1969. Un transit baryté du grêle fait suspecter un lymphome abdominal, ce qui motive une nouvelle laparotomie exploratrice qui apporte le diagnostic définitif. La muqueuse du dernier mètre de l'iléon présente des ulcérations serpiginieuses et l'histologie confirme le diagnostic de maladie de Crohn.

On institue alors un traitement à base de prednisone et de salazopyrine. Quelques jours après le début du traitement, survient un épisode d'hémorragie digestive haute nécessitant l'arrêt de la corticothérapie. Le point de départ de cette hémorragie ne peut être clairement établi. En même temps, son affection rhumatismale commence à poser de sérieux problèmes sur le plan thérapeutique ; la première série de séances de radiothérapie n'apporte pas d'amélioration notable, d'autre part le malade se plaint de très fortes douleurs intercostales, à l'épaule droite, aux coudes et aux deux hanches ce qui nous amène à le traiter par des injections intramusculaires de phénylbutazone, malgré l'hémorragie digestive récente.

En février 1971, à la suite de réapparition des vomissements on pratique un transit baryté qui révèle une sténose du pylore post-ulcéreuse. Les vomissements cèdent sous un régime d'épargne gastrique et des antacides. Pour son affection rhumatismale le malade subit un nouveau traitement de radiothérapie sur les articulations sacro-iliaques et ce, avec une amélioration passagère.

A cette époque on note qu'il existe une nette raideur du rachis, une limitation très douloureuse des deux épaules et des hanches. Les articulations sacro-iliaques et la charnière lombosacrée sont douloureuses à la pression.

L'analyse de sang révèle une Hb à 11,3 g/l, des leucocytes à $7.800/\text{mm}^3$, une VS à 39/80 mm et un test au latex négatif. L'antigène HL-A 27 est présent.

Malgré l'administration de traitement quotidien par la phénylbutazone et les salicylés les douleurs articulaires persistent et on soumet le malade à une troisième série de séances de radiothérapie sur la charnière lombosacrée et les articulations sacro-iliaques. La physiothérapie est continuellement poursuivie et le malade quitte le service. Les douleurs vertébrales diminuent d'intensité mais persistent cependant aux articulations périphériques.

Il survient une nouvelle poussée de l'affection intestinale deux ans plus tard, en janvier 1973, qui oblige à une nouvelle hospitalisation. Un nouveau transit baryté et la gastro-duodénoscopie confirment la présence d'un gros ulcère duodénal. Ces examens ont été pratiqués en raison de vomissements et du traitement à la phénylbutazone suivi depuis quatre ans. En l'absence d'hyperacidité gastrique, on conclut que cet ulcère est d'origine médicamenteuse et on supprime la phénylbutazone, mais les douleurs s'aggravent à tel point qu'elles rendent le malade pratiquement invalide.

Une quatrième série de séances de radiothérapie est tentée mais l'effet antalgique n'est pas satisfaisant et pour permettre au patient de reprendre son activité professionnelle, on prescrit un nouveau traitement par des anti-inflammatoires mais cette fois sous forme d'indométhacine ; le résultat est bon et persiste encore actuellement (1974).

Résumé : il s'agit d'un malade de 32 ans qui souffre d'une pelvispondylite rhumatismale avec atteintes périphériques et associée à la maladie de Crohn. Les manifestations rhumatismales ont débuté en 1963, touchant la colonne vertébrale, les articulations sacro-iliaques, les deux épaules, les coudes et les hanches. La maladie de Crohn s'est manifestée en 1968. Tout au long de l'évolution un parallélisme entre la maladie intestinale et rhumatismale n'a pas pu être noté ; les deux maladies évoluant tout à fait indépendamment. Radiologiquement il s'agit d'une pelvispondylite classique. En outre, ce cas montre combien il est parfois difficile de poser le diagnostic de la maladie de Crohn.

Cas No 4 (dossier Médecine physique 621)

M. S.W., née en 1928, est sans antécédents particuliers, sauf une hépatite anictérique en 1943 et une toxoplasmose avec atteinte oculaire en 1965.

L'affection intestinale de ce malade commence en 1966 par l'apparition de troubles digestifs épisodiques sous forme de diarrhées importantes accompagnées de spasmes du gros intestin et traitées avec succès par des antibiotiques. En février 1970, une cholécystographie révèle une lithiase vésiculaire et un lavement baryté une atteinte segmentaire et asymétrique du côlon descendant sans que l'on puisse préciser s'il s'agit de colite ulcéreuse ou de maladie de Crohn. Deux mois plus tard le malade subit une cholécystectomie et dans le même temps une cure chirurgicale d'une fistule anale. La présence de cette fistule, ainsi que l'atteinte radiologique du côlon font fortement suspecter une maladie de Crohn, d'autant plus que l'ampoule rectale est endoscopiquement normale mais sans preuve formelle. La biopsie rectale ne révèle pas l'histologie classique d'une maladie de Crohn.

L'affection articulaire commence en juin 1970, avec l'apparition spontanée d'une tuméfaction indolore du genou gauche qui disparaît en une semaine. Deux à trois semaines plus tard surviennent des douleurs accompagnées de tuméfaction de l'articulation métatarsophalangienne du gros orteil gauche, suivies de talalgies gauches localisées au pôle inférieur. Au bout de deux mois, ces poussées de synovite migratrice disparaissent complètement mais réapparaissent une année plus tard, touchant successivement l'articulation métatarsophalangienne du gros orteil droit, le genou droit, la hanche droite, le poignet droit, l'articula-

tion métacarpophalangienne du pouce droit et l'interphalangienne proximale de l'index droit. La durée des poussées ne dépasse jamais trois à quatre semaines et tout rentre parfaitement dans l'ordre. Les douleurs ont un caractère inflammatoire typique.

Il y a une nouvelle poussée articulaire en novembre 1971 qui amène le malade à notre consultation. Il se plaint de douleurs avec tuméfaction des deux genoux et de l'articulation interphalangienne proximale de l'index droit. A l'examen le patient est en bon état général et l'abdomen est sans particularité. Au status ostéo-articulaire : le rachis est souple ; les articulations périphériques ne montrent pas de phénomène fluxionnaire à l'exception d'un discret empatement des deux genoux qui sont douloureux à la flexion maximale. Les hanches sont également douloureuses. En outre l'articulation interphalangienne proximale de l'index droit est discrètement tuméfiée et douloureuse.

A l'examen de sang : Hb 13,4 g%, discrète leucocytose à 10.200/mm³, VS à 7/20 mm, test au latex négatif ; tous les autres examens biologiques sont normaux. L'antigène HL-A 27 est absent.

Le bilan radiologique ne montre aucune anomalie.

On pose le diagnostic d'une polyarthropathie inflammatoire associée à la maladie de Crohn.

Vu la disparition quasi totale des troubles digestifs le malade cesse tout traitement de son affection digestive. On traite l'affection rhumatismale avec de petites doses de phénylbutazone et des injections locales de corticoïdes dans les articulations douloureuses et on obtient une amélioration nette, mais malheureusement de brève durée. Au cours de nouvelles poussées de la maladie intestinale, au début de 1972, on assiste à une poussée articulaire simultanée touchant successivement les deux genoux, la hanche gauche et le poignet droit. La VS atteint 22/52 mm. Pour la première fois on prescrit de la salazopyrine pour l'affection digestive tout en augmentant la dose de phénylbutazone.

Etant donné la synovite exudative à répétition, aux deux genoux, on pratique une synoviorthèse à l'acide osmique du genou droit, mais on s'abstient d'appliquer la même thérapeutique pour le genou gauche car les signes inflammatoires ont spontanément régressé.

L'état digestif s'est lentement stabilisé et par la suite les manifestations articulaires se sont également nettement atténuées. Depuis fin décembre 1972 le malade ne s'est pas plaint de ses articulations ni de son tube digestif malgré l'arrêt de la salazopyrine.

Actuellement (1974) l'examen du système ostéo-articulaire ne révèle rien de pathologique.

Résumé : ce patient de 46 ans souffre d'une polyarthropathie inflammatoire associée à la maladie de Crohn. L'affection articulaire apparaît quatre ans après le début de la maladie intestinale. Les poussées de la maladie de Crohn sont fréquemment accompagnées de poussées articulaires. A noter que les radiographies ne montrent aucune altération spécifique.

Cas No 5 (dossier Clinique médicale thérapeutique 13451)

Mme M. C., née en 1936, secrétaire, est sans antécédents familiaux particuliers. Elle souffre d'ichtyose congénitale ayant provoqué de nombreuses infections cutanées pendant l'enfance. D'autre part on relève dans son histoire un curetage osseux du tibia gauche en 1953 pour une image radiologique suspecte dont l'histologie montre une ostéo-fibrose du type Jaffé-Lichtenstein.

L'affection intestinale de cette malade débute en 1948 par des diarrhées muco-sanguinolantes évoluant par poussées.

L'affection articulaire se manifeste pour la première fois en 1952 par des arthralgies migratrices touchant les genoux et les chevilles.

La patiente est hospitalisée pour la première fois en 1966 à la Clinique médicale thérapeutique pour investigations des diarrhées, et le diagnostic de colite ulcéreuse est posé sur l'aspect radiologique du cadre colique, par la rectoscopie et la biopsie rectale. Le traitement avec de la salazopyrine est entrepris. En août 1972 survient une nouvelle poussée de la maladie intestinale de même qu'en janvier 1973. Simultanément cette fois, la malade présente une tuméfaction douloureuse du coude droit qui guérit spontanément en trois semaines. En août 1973, il y a l'apparition de douleurs avec tuméfaction du genou droit et épanchement. Une ponction permet de retirer une dizaine de cc de liquide de type inflammatoire. A l'examen direct, aussi bien qu'à la culture on ne trouve pas de germe. Parallèlement à cette poussée articulaire un nouvel accès de la maladie intestinale survient, nécessitant un arrêt de travail de plusieurs mois, alors que les signes inflammatoires au genou droit disparaissent après deux semaines.

Au début de 1974, on note l'apparition d'arthralgies migratrices aux deux poignets, aux mains, au genou gauche et aux pieds suivies par la reprise d'épisodes de diarrhées, d'une détérioration de l'état général et d'un amaigrissement de plusieurs kilos. La patiente est réhospitalisée. L'état général est alors médiocre, elle pèse 38 kg pour une taille de 160 cm. Elle présente des lésions d'ichtyose congénitale sur tout le corps, épargnant toutefois la paume des mains et la plante des pieds. Les systèmes cardio-vasculaire, pulmonaire, digestif et urogénital sont sans particularité. A l'examen ostéo-articulaire : on note une tuméfaction douloureuse du genou gauche avec un discret épanchement. Le poignet droit et l'interphalangienne proximale du médius des deux côtés sont également tuméfiées. Le rachis est souple, les sacro-iliaques sont indolores à la pression et aux manœuvres de torsion.

L'analyse de sang révèle une anémie importante avec une Hb à 7,9 g% ; les leucocytes sont à 8.800/mm³ avec forte déviation gauche et la VS à 78/116 mm. Le test au latex est légèrement positif à 1/20. Tous les autres examens biologiques sont dans la limite de la norme. L'antigène HL-A 27 est absent.

Une recto-sigmoïdoscopie met en évidence une atteinte grave et étendue du côlon, la biopsie rectale révèle une activité inflammatoire importante.

Les radiographies des mains montrent une ostéoporose discrète du poignet droit. Les radiographies des coudes, de la colonne dorso-lombaire, du bassin, des genoux et des pieds ne montrent aucune lésion.

On institue un traitement à base de salazopyrine et de prednisone, ce qui entraîne après une dizaine de jours une diminution de la fréquence des diarrhées et en même temps les douleurs articulaires. La patiente quitte l'hôpital très rapidement.

Résumé : cette patiente de 38 ans présente une polyarthropathie inflammatoire chronique associée à une colite ulcéreuse. Le début de l'affection intestinale a précédé de quatre ans l'affection articulaire mais les poussées successives digestives et articulaires étaient souvent simultanées.

Cas No 6 (dossier Clinique médicale 62910)

M. M. M., est né en 1951, il est étudiant. Il a fait une peurésie sèche à l'âge de 14 ans.

L'affection intestinale débute en novembre 1970, par des épisodes de diarrhées anguinolantes allant jusqu'à 16 émissions de selles par jour. Le malade est hospitalisé à la Clinique médicale et le diagnostic de colite ulcéreuse est posé sur la base d'une recto-sigmoïdoscopie qui montre un aspect classique de cette affection. La biopsie de la muqueuse rectale confirme ce diagnostic. On institue un traitement à la salazopyrine et on fait des lavements locaux de corticostéroïdes. Malgré le traitement la rémission est incomplète.

Le malade a fait une nouvelle poussée intestinale important en août 1971 qui motive le passage aux stéroïdes par voie générale sous forme de prednisone à raison de 10 mg par jour.

En automne 1971, apparaissent des arthralgies migratrices fugaces touchant les genoux et les chevilles. Les douleurs sont de prédominance nocturne et sont d'une intensité telle qu'elles empêchent le malade de dormir. L'augmentation de la prednisone à 20 mg par jour s'avère sans effet sur les arthralgies, qui au contraire se péjorent, nécessitant une nouvelle hospitalisation en décembre 1971. Le patient est alors en bon état général ; il a un faciès lunaire marqué ; une folliculite diffuse aux membres inférieurs, de l'acné sur le dos, des ecchymoses plantaires. Les selles sont pâteuses mais régulières et de fréquence normale. Il y a des oedèmes discrets des membres inférieurs ; pas d'atrophie ni de faiblesse musculaires. L'examen de l'abdomen est sans particularité. A l'examen ostéo-articulaire les genoux et les chevilles sont tuméfiés et douloureux. On trouve une petite lame liquidienne dans les deux genoux.

L'analyse de sang révèle une Hb à 14,3 g%, des leucocytes à 14.000/mm³ avec déviation gauche modérée, une VS à 3/5 mm et un test au latex négatif. Tous les autres paramètres biologiques sont normaux. L'antigène HL-A 27 est absent.

Les radiographies des mains, des genoux et des pieds ainsi que les sacro-iliaques ne montrent aucune lésion particulière. Par contre les clichés de la colonne vertébrale montrent des signes discrets de Scheuermann dorsal.

On diminue rapidement les doses de stéroïdes et immédiatement après l'arrêt complet, les douleurs articulaires disparaissent et le malade quitte l'hôpital uniquement avec la prescription de lavements de stéroïdes. Il est intéressé-

sant de noter qu'après chaque lavement apparaît le lendemain une gêne douloureuse touchant les poignets, les genoux et les chevilles. Cette gêne disparaît 10 heures plus tard ; ce phénomène est constant, il se reproduit toujours de la même façon et dure le même temps.

Résumé : il s'agit d'un malade de 23 ans qui souffre d'une polyarthropathie inflammatoire associée à une colite ulcéreuse. La maladie intestinale a précédé d'une année les premières manifestations articulaires. Le traitement stéroïdien a entraîné une rémission complète de la maladie intestinale. Pourtant, au cours de ce traitement, on assiste à l'apparition d'arthralgies et une augmentation consécutive des stéroïdes n'exerce aucun effet antalgique ; bien au contraire, la symptomatologie douloureuse cesse définitivement après l'arrêt complet du traitement stéroïdien par voie orale. Il faut noter également la réapparition des arthralgies lors de chaque lavement local avec des stéroïdes, ainsi que le parallélisme fréquent entre les poussées articulaires et intestinales.

Cas No 7 (dossier Policlinique de médecine 100726)

Mme V.D., née en 1910, est commerçante ; ses antécédents héréditaires sont sans particularité.

L'affection intestinale débute brutalement en 1926 par des douleurs dans la région de la fosse iliaque droite, simulant une appendicite aiguë. L'appendicéctomie pratiquée se complique par une fistule qui persiste pendant plusieurs mois. Des épisodes de diarrhées sanguinolantes s'installent avec un retentissement considérable sur l'état général. A 18 ans la patiente ne pèse que 27 kg et le diagnostic de colite ulcéreuse est posé sur la base d'une recto-sigmoïdoscopie évocatrice et sur l'aspect radiologique du sigmoïde. Depuis lors, la maladie évolue par poussée.

L'affection rhumatismale débute en 1964 par des arthralgies migratrices touchant successivement le coude droit, les métacarpophalangiennes des deux mains, les genoux et les chevilles. Les poussées articulaires durent en général 3 à 4 semaines et disparaissent spontanément. A signaler que quelques mois avant le début de l'affection rhumatismale, la malade a présenté un iritis de l'œil gauche durant plusieurs semaines. Plus tard, elle commence également à se plaindre de douleurs vertébrales touchant le rachis cervical et lombaire. D'autre part, les arthralgies déjà mentionnées surviennent à intervalles irréguliers, durent plusieurs semaines et disparaissent à chaque poussée sans laisser de traces. Quant aux douleurs vertébrales, elles sont sourdes mais constantes. La patiente est très nerveuse et impulsive, de psychisme particulier ; elle ne suit pas les conseils, consulte de nombreux médecins en espérant la guérison de son affection intestinale et rhumatismale.

Lorsqu'elle est revue à l'hôpital, son état intestinal est relativement stable ; par contre la malade se plaint surtout de douleurs vertébrales et articulaires notamment aux genoux et aux chevilles. A l'examen : l'état général est médiocre, la patiente maigre ; son abdomen est normal. Au status ostéo-articulaire : le rachis est modérément enraidí. Les articulations sacro-iliaques sont douloureuses aux manœuvres de torsion. Le poignet gauche, la métacarpophalangienne du pouce gauche et le genou gauche sont douloureux mais sans signes inflammatoires nets.

L'examen biologique montre une Hb à 12,5 g%, des leucocytes à 5.200/mm³ avec répartition normale, une VS à 20/37 mm, un test au latex à 1/40. L'anti-gène HL-A 27 est présent. Les autres examens biologiques sont normaux.

Le bilan radiologique met en évidence une sacro-iliite bilatérale déjà avancée. Les radiographies du rachis ne montrent pas de syndesmophytes et les clichés de toutes les autres articulations sont sans particularité.

Une tentative de traitement avec divers anti-inflammatoires échoue car la patiente "ne supporte" aucun médicament qu'on lui prescrit.

Résumé : il s'agit d'une patiente de 64 ans qui souffre de pelvispondylite rhumatismale avec des atteintes périphériques associées à une colite ulcéreuse. La maladie intestinale a débuté en 1926 et les manifestations rhumatismales 38 ans plus tard. Malgré l'absence de syndesmophytose, la raideur du rachis, la sacro-iliite bilatérale et la présence de HL-A 27 imposent le diagnostic de pelvispondylite. Tout au long de l'évolution il n'y a jamais de parallélisme entre les poussées de la maladie intestinale et rhumatismale.

